Überreicht von
Prof. Johannes Müller

HOPPE-SEYLER'S ZEITSCHRIFT

für

PHYSIOLOGISCHE CHEMIE

unter Mitwirkung von

E. ABDERHALDEN-Halle, SVANTE ARRHENIUS-Stockholm, G. v. BUNGE-Basel, O. COHNHEIM-Hamburg, P. EHRLICH-Frankfurt a. M., A. ELLINGER-Königsberg, H. EULER-Stockholm, EMIL FISCHER-Berlin, R. GOTTLIEB-Heidelberg, W. v. GULEWITSCH-Moskau, O. HAMMARSTEN-Upsala, S. G. HEDIN-Upsala, V. HENRIQUES-Kopenhagen, G. HOPPE-SEYLER-Kiel, L. KREHL-Heidelberg, Wm. KÜSTER-Stuttgart, FR. KUTSCHER-Marburg, E. LUDWIG-Wien, CARL TH. MÖRNER-Upsala, K. A. H. MÖRNER-Stockholm, F. v. MÜLLER-München, W. OSTWALD-Großbothen, I. P. PAWLOW-St. Petersburg, C. A. PEKELHARING-Utrecht, F. PREGL-Graz, E. SALKOWSKI-Berlin, M. SIEGFRIED-Leipzig, S. P. L. SÖRENSEN-Kopenhagen, H. STEUDEL-Berlin, H. THIERFELDER-Tübingen, R. WILLSTÄTTER-Berlin-Dahlem, A. WINDAUS-Innsbruck, E. WINTERSTEIN-Zürich, R. v. ZEYNEK-Prag

herausgegeben von

A. KOSSEL,

Professor der Physiologie in Heidelberg.

Über psychische Hyperglykämie.

Den Herren Fr. Rolly und Fr. Oppermann zur Erwiderung.

Von

Johannes Müller.

Separat-Abdruck aus Band 91, Heft 4

STRASSBURG
VERLAG VON KARL J. TRÜBNER
1914.

EINUNDNEUNZIGSTER BAND, VIERTES HEFT.

Inhalt.

Seite

Küng, Albert. Über einige basische Extraktivstoffe des Fliegenpilzes. (Amanita muscaria) 241

Embden, Gustav, und **Walter Griesbach.** Über Milchsäure- und Zuckerbildung in der isolierten Leber. I. Über den Abbau der d-Sorbose. II. Über das Schicksal des d-Sorbits und einiger anderer Hexite. Mit 14 Kurvenzeichnungen im Text 251

Müller, Johannes. Über psychische Hyperglykämie. Den Herren Fr. Rolly und Fr. Oppermann zur Erwiderung 287

Hirsch, E. und **H. Reinbach,** Über «psychische» Hyperglykämie und Narkosehyperglykämie beim Hund 292

Fischer, Hans. Berichtigung 308

Für die nächsten Hefte sind Arbeiten eingegangen von:

O. Wolfsberg, F. Blum und R. Grützner (3), L. Martinotti, P. Hirsch, S. J. Thannhauser, S. J. Thannhauser und A. Bommes, C. Funk und A. B. Macallum, J. Lifschütz, O. Schumm und A. Kimmerle, S. Kostytschew und W. Brilliant, V. Henriques und A. C. Andersen.

Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie erscheint in Bänden von 6 oder mehr Heften, im Gesamtumfang von 30 bis 34 Bogen. Preis des Bandes 12 Mark.

Die in dieser Zeitschrift zu publizierenden Arbeiten werden, wenn es nicht aus technischen Gründen unmöglich ist, in der Reihenfolge, in welcher sie der Redaktion zugehen, aufgenommen. — Kurze Notizen oder Bemerkungen zu anderen Arbeiten werden in der Regel am Schluß des Heftes und außerhalb der Reihenfolge des Eingangsdatums mitgeteilt. — Bereits in anderen Zeitschriften veröffentlichte Arbeiten, sowie Referate über bereits publizierte Arbeiten werden nicht aufgenommen.

Das Honorar beträgt für den Druckbogen 25 Mark. Von jeder Arbeit werden dem Verfasser 75 Separat-Abdrücke gratis geliefert.

In bezug auf die Rechtschreibung der Fachausdrücke sind bis auf weiteres die Publikationen der Deutschen chemischen Gesellschaft maßgebend. In zweifelhaften Fällen wird der etymologische und internationale Standpunkt vor dem phonetischen bevorzugt.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. wellMOmec
Coll. pam
No. WK 800
1914
M 95 u

22500899347

Über psychische Hyperglykämie.

Den Herren Fr. Rolly und Fr. Oppermann zur Erwiderung.

Von

Johannes Müller.

(Aus dem biochemischen Institut der Düsseldorfer Akademie für praktische Medizin.)

(Der Redaktion zugegangen am 14. April 1914.)

Die in Bd. 87, S. 122 dieser Zeitschrift veröffentlichte, auf meine Veranlassung ausgeführte Untersuchung der Herren E. Hirsch und H. Reinbach hat den in der Überschrift genannten Herren Veranlassung zu Beschwerden gegeben (diese Ztschr. Bd. 88, S. 155.). Infolge des Wegganges des Herrn Hirsch und anderer äußerer Umstände hat sich die Veröffentlichung der seinerzeit in Aussicht gestellten Untersuchungen am Hunde, welche bereits im Spätherbst 1913 abgeschlossen waren, bis jetzt verzögert; ich finde deshalb erst so spät Gelegenheit zu einigen nötigen Bemerkungen.

Die Herren R. u. O. verwahren sich gegen den Vorwurf der Leichtfertigkeit in der Verwertung ihrer Versuchsergebnisse, der ihnen und anderen an der Erforschung des Blutzuckerproblems beteiligten Autoren angeblich gemacht wurde. Dieser Vorwurf ist tatsächlich nicht erhoben worden und ich verstehe nicht, wie die falsche Auffassung entstehen konnte. Wie es scheint, liegt ihr ein Passus zugrunde, in dem es heißt, es sei in früheren Versuchen nicht genügend berücksichtigt worden, «ob nicht die Art der Versuchsvornahme genügt hätte, um die gefundene Blutzuckerzunahme und Glykosurie in dem entsprechenden Versuch zu erklären».

Nun ist nicht nur — worauf ich noch zurückkomme — bis in die allerletzte Zeit herein das Bestehen einer

psychischen Hyperglykämie beim Kaninchen fast allgemein unbekannt geblieben, sondern — und darauf liegt der Akzent — es lagen bis zur Arbeit der Herren H. u. R. und der fast gleichzeitigen Jacobsens systematische, mit Zahlenangaben belegte Untersuchungen überhaupt nicht vor. Der Begriff der Hyperglykämie ist ein quantitativer; im Sinne einer strengen Experimentalkritik ist also bei Untersuchungen über Hyperglykämie z. B. durch Narkotica der Einfluß der psychischen Hyperglykämie dann «genügend berücksichtigt», wenn die beiden Größen gegeneinander zahlenmäßig abgewogen werden. In den Arbeiten der Herren R. u. O. ist das, soviel ich weiß, nicht geschehen und sie behaupten es ja auch selbst nicht. Die Forderung einer erneuten Nachprüfung ist also zweifellos berechtigt und ich verstehe nicht, wie jemand — sofern er seiner Arbeit nicht einen Ewigkeitswert vindiziert — in dieser ganz allgemein gehaltenen objektiven Forderung eine Kränkung erblicken kann. Mit der geschehenen Betonung des ausschlaggebenden Momentes, nämlich der quantitativen Feststellungen, erledigen sich eigentlich auch die übrigen Bemerkungen der Herren R. u. O., welche eine Art von Prioritätsreklamation darstellen. Weder ich noch meine Mitarbeiter haben daran gezweifelt, daß auch andere Forscher die leichte Beeinflußbarkeit des Zuckerspiegels beim Kaninchen beobachtet hatten. Ich selbst habe schon vor 12 Jahren, bei Vorarbeiten zu meinen Untersuchungen über die Quelle der Muskelkraft derartige Wahrnehmungen gemacht. Es fragt sich nur, ob die gelegentlichen aphoristischen Bemerkungen, wie etwa der Herren R. u. O., «daß die Blutzuckerwerte bei diesen Tieren (sc. Kaninchen) öfter nicht recht kontrollierbare Schwankungen zeigen, ja schon Fesselung oder andere sensible Reizung hier zu einer Erhöhung des Blutzuckers führen können», den Gegenstand genügend geklärt hatten; ob ein genaues Studium der psychischen Hyperglykämie überhaupt möglich war, ehe man eine Analyse an 2—3 Tropfen Blut ausführen konnte? Wie stand denn tatsächlich die Frage, als die entscheidenden Arbeiten aus den Instituten zu Düsseldorf und Lund erschienen?

War die Kenntnis der psychischen Hyperglykämie des Kaninchens damals ein fester Besitz der Wissenschaft? Den muß die Literatur spiegeln. Nun, als unsere Arbeiten bereits im Gang waren, erschien die große Monographie über den Blutzucker von Ivar Bang und hier macht dieser hervorragende Sachkenner die ausdrückliche Feststellung, daß das Kaninchen im Gegensatz zur Katze keinen Fesselungsdiabetes bezw. Glykämie zeige. Schon der Umstand, daß die von R. u. O. zitierten Arbeiten von Nils Andersson und Lyttkens und Sandgren ebenfalls aus Lund stammen, hätte davon abhalten sollen, sich auf sie zu stützen. Tatsächlich ist in diesen Arbeiten von der psychischen, bezw. Fesselungsglykämie gar nicht die Rede. Im Gegenteil! Nils Andersson sagt: «Beim ersten Anblick könnte es vielleicht wundernehmen, daß ein so geringer Aderlaß überhaupt die Blutzuckerkonzentration beeinflussen kann. Andere Möglichkeiten kommen aber hier wohl nicht in Betracht.» Und die beiden anderen Autoren erklären es für bemerkenswert, daß der normale Zuckergehalt des Kaninchenblutes 3 bis 4 mal höher sei als bei Menschenblut. Was beim Kaninchen das Normale, sei beim Menschen erhebliche Hyperglykämie.[1])

Weiter wird U. Rose als Kronzeuge aufgerufen; aber dieser spricht nur vom Einfluß von Operationen (Laparotomie, Amputation) und in dem Abschnitt über den normalen Blutzuckergehalt findet sich folgendes: «Für dieselbe Tierart (sc. Kaninchen) fanden bei beliebigem Futter Bock und Hoffmann 0,072 — 0,110%. Längere Fesselung auf dem Operationsbrett hatte, wie später auch Naunyn bestätigen konnte, kaum einen Einfluß (im Gegensatz zu der von Böhm und Hoffmann gefundenen Fesselungsglykosurie und Hyperglykämie der Katzen.)» Endlich sagt Herr Erich Frank im Sommer 1913 in seiner großen Arbeit über renale Glykosurien (Schmiedebergs Arch. 72, 395). «Der Blutzuckerspiegel des Kaninchens ist

[1]) Noch in der neuesten Auflage des Lehrbuchs von Hammarsten (Wiesbaden 1914) wird der normale Blutzuckergehalt des Kaninchens zu 0,22% angegeben.

übrigens nach eigenen Erfahrungen gegenüber der Fesselung durchaus nicht so unempfindlich, wie es häufig in der Literatur dargestellt wird.» Also auch dieser Forscher weiß nichts davon, daß die Fesselungsglykämie des Kaninchens als feststehend bekannt ist.

Bei dieser Sachlage war also eine systematische Untersuchung ein dringendes Bedürfnis, nachdem leider die Herren R. u. O., welche ebenfalls die Empfindlichkeit des Kaninchens beobachtet hatten, genauere und verwertbare Angaben nicht gemacht haben.

Wenn wir eine Nachprüfung der früheren Untersuchungen fordern, so befinden wir uns übrigens in erfreulicher Übereinstimmung mit Herrn Ivar Bang und den Herren Loewy und Rosenberg. Ersterer sagt (diese Zeitschr., Bd. 88, S. 44): «Ich stimme vollkommen den Herren Hirsch und Reinbach bei, daß diese psychische Hyperglykämie vielleicht für mehrere früher beschriebene Hyperglykämieformen verantwortlich ist», und Loewy und Rosenberg (Bioch. Ztschr. 56, S. 116), welche auch beim Hunde eine Schmerzhyperglykämie fanden, erklären: «Wir müssen demnach auch für den Hund zu dem Schluß kommen, den Hirsch und Reinbach für das Kaninchen gezogen haben, nämlich daß die Ergebnisse der weitaus überwiegenden Zahl aller bisherigen Experimente, aus denen eine Beeinflussung des Blutzuckergehalts abgeleitet wurde, einer gründlichen Revision bedürfen.»

Ich hoffe, daß diese Revision unter anderen alle die Angaben bestätigen wird, welche die Herren Rolly und Oppermann in ihren mühevollen und sorgfältigen Untersuchungen gemacht haben. Aber auch dann wird sie nicht überflüssig gewesen sein. Denn von der Wahrscheinlichkeit zur Gewißheit führt immer ein weiter Weg.

Noch ein Wort über die Bezeichnung, welche man für die von H. u. R. studierte Hyperglykämie wählen soll. In der Überschrift war, um an ein von der Katze her bekanntes Schlagwort anzuknüpfen, der Ausdruck «Fesselungshyperglykämie» gewählt worden, im Text, um den psychischen Faktor scharf zu betonen, wurde von «Schreckglykämie» gesprochen.

Bang (l. c.) möchte das allgemeine Wort «psychische Hyperglykämie» wählen; vielleicht wäre aber «Affektglykämie» noch bezeichnender. Die Sache liegt nämlich so: Beim gefesselten und noch mehr beim narkotisierten Tier wirken — von der hypothetischen Wirkung der Narkotica als solcher ist abgesehen — offenbar mehrere Faktoren zur Erhöhung des Blutzuckerspiegels zusammen, vor allem die Abkühlung, dann die Veränderung der Atmung, und die Muskelruhe, bezw. die damit gegebene Verminderung des Zuckerverbrauchs. Dazu kommt dann das psychische Moment. Man kann die durch letzteres bewirkte Anreicherung des Blutzuckers — wie dies analog für die Glykosurie bereits von amerikanischen Forschern geschehen ist — als eine zweckmäßige Reaktion des Organismus auffassen und sagen: Alle diejenigen Affekte führen zur «Affekthyperglykämie», welche beim ungehinderten Tier lebhafte Muskelaktion und damit gesteigerten Zuckerbedarf hervorrufen. Tiere von der Art des Kaninchens reagieren auf auftauchende Gefahr mit Schreck und Flucht, andere aktivere mit Wut und Angriff. So wird die hochinteressante Beobachtung verständlich, welche Herr Bang (l. c.) mitteilt; danach lassen sich die Kaninchen so an die einzelnen Manipulationen gewöhnen, daß sie keine «Affektglykämie» mehr bekommen. Natürlich, das Gewohnte erschreckt sie nicht mehr und cessante causa cessat effectus. Die Feststellung Bangs liefert vielleicht ein unschätzbares methodisches Hilfsmittel. Man wird möglicherweise in Zukunft Tiere, deren Blutzucker studiert werden soll, ebenso methodisch vorbereiten müssen, wie wir Physiologen seit C. Voit gewöhnt sind, unsere Stoffwechselhunde zuerst liebevoll für ihren Beruf zu erziehen.

Für die häufiger zitierten Zeitschriften werden folgende Abkürzungen empfohlen:

Liebig. Ann. der Chem.	= (Liebigs) Annalen der Chemie.
Pflügers Arch.	= Archiv für die gesamte Physiologie.
Arch. (Anat. u.) Physiol.	= Archiv für Physiologie (Archiv für Anatomie und Physiologie, Physiologische Abteilung).
Arch. für exper. Pathol.	= Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
Chem. Ber.	= Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft.
Biochem. Zbl.	= Zentralblatt für Biochemie und Biophysik.
Biochem. Jl.	= The Biochemical Journal.
Biochem. Zs.	= Biochemische Zeitschrift.
Bull. Soc. chim. France.	= Bulletin de la Société chimique de France
Chem. Zbl.	= Chemisches Zentralblatt.
C. R.	= Comptes rendus de l'Académie des Sciences.
Jl. of Biol. Chem.	= The journal of biological chemistry.
Jl. of Physiol.	= The journal of Physiology.
Jl. für prakt. Chem.	= Journal für praktische Chemie.
Landw. Versuchsstation.	= Landwirtschaftliche Versuchsstationen.
Mon.-H. für Chemie	= Monatshefte für Chemie.
Zs. physikal. Chem.	= Zeitschrift für physikalische Chemie.
Quarterly Jl. Experim. Physiol.	= Quarterly Journal of experimental physiology.
Skand. Arch. Physiol.	= Skandinavisches Arch. für Physiologie.
Zs. Biol.	= Zeitschrift für Biologie.

Verlag von **KARL J. TRÜBNER** in **Straßburg.**

Die chemischen Schutzmittel des Tierkörpers bei Vergiftungen.

Von **Emil Fromm.**

ao. Professor an der Universität Freiburg i. Br.

8°. IV, 32 S. 1903. Preis *M.* 1.—

«Die in bemerkenswerter Kürze und Klarheit geschriebene Broschüre versucht ein Bild des chemischen Rüstzeuges zu geben, dessen sich der Tierkörper bei denjenigen Vergiftungen bedient, deren Verlauf man chemisch verfolgen kann . . .»

Naturwissenschaftliche Wochenschrift. N. F. III. Nr. 23.

Verlag von **KARL J. TRÜBNER** in **Straßburg.**

Chemie der Fette

vom physiologisch-chemischen Standpunkte.

Von

Prof. Dr. Adolf Jolles,
in Wien.

Zweite vermehrte und verbesserte Auflage.

8°. VII, 148 S. 1912. Geheftet *M* 4.—, in Leinw. geb. *M* 4.50.

«Der Verfasser hat sich zur Aufgabe gestellt, die Ergebnisse der rein chemischen und der physiologisch-chemischen Forschung auf dem Gebiete der Fette in knapper Form darzustellen. Die erste Hälfte des Buches ist eine kurze Chemie der Fette und fettähnlichen Stoffe, fortgeführt bis Dezember 1911. Dementsprechend hat dieser Teil gegenüber der I. Auflage eine bedeutende Erweiterung erfahren, denn es wurde einerseits den Fortschritten in der Synthese der Fettsäureglyceride Rechnung getragen, anderseits wurden die Wachsarten und Lipoide aufgenommen. Die Gruppe des jetzt so viel genannten Lecithins erscheint besonders eingehend behandelt.

Hierbei tritt aber das Bestreben des Verfassers hervor, eine kurze und kritische Zusammenfassung des Tatsachenmaterials zu liefern.

In gleicher knapper Form unterrichtet uns der 2. Teil über die Verteilung des Fettes im Körper, über die Resorption und den Aufbau der Fette, über ihre Verdaulichkeit, über die Entstehung von Körperfett aus fettfreien Nahrungsstoffen und über die Verwandlung von Fett in Kohlehydrate.

In ausführlichen Tabellen über Fettsäuren, Glyceride, Wachsarten und die Cholesteringruppe sind schließlich Formeln, physikalische Konstanten und Literaturhinweise äußerst sorgfältig und übersichtlich zusammengestellt. So wird das Buch auch dem wissenschaftlich tätigen Chemiker und Physiologen zweifellos gute Dienste leisten. Sein Gebrauch wird durch ein Sach- und Autorenregister erleichtert.»

Österreichische Chemiker-Zeitung. 1912, Nr. 20.

M. Du Mont-Schauberg, Strassburg. — 273